FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930

# THÈSE

N° 227

POUR LE

## DOCTORAT EN MÉDECINE

*(Diplôme d'Etat)*

PRÉSENTÉE PAR


Marcel COLIN

Ancien interne pr. des Hôpitaux de Paris

Ancien interne de Saint-Lazare

Né à Paris, le 22 Décembre 1902


# Types de traitements anti-syphilitiques

## ESSAI CRITIQUE

*Président :* M. le Professeur CH. ACHARD


PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1930

# THÈSE

# POUR LE DOCTORAT

# EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930 — N°

# THÈSE

POUR LE

## DOCTORAT EN MÉDECINE

*(Diplôme d'Etat)*

PRÉSENTÉE PAR

Marcel COLIN

Ancien interne pr. des Hôpitaux de Paris

Ancien interne de Saint-Lazare

Né à Paris, le 22 Décembre 1902

# Types de traitements anti-syphilitiques

## ESSAI CRITIQUE

*Président :* M. le Professeur CH. ACHARD

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1930

LE DOYEN..... M. ROGER.

## I. — PROFESSEURS

| | MM. |
|---|---|
| Anatomie | ROUVIÈRE. |
| Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale. | CUNEO. |
| Physiologie | ROGER. |
| Physique médicale | STROHL. |
| Chimie médicale | DESGREZ. |
| Bactériologie | LEMIERRE. |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale | BRUMPT. |
| Pathologie et thérapeutique générales | N... |
| Pathologie médicale | N... |
| Pathologie chirurgicale | N... |
| Anatomie pathologique | ROUSSY. |
| Histologie | CHAMPY. |
| Pharmacologie et matière médicale | TIFFENEAU. |
| Thérapeutique | LOEPER. |
| Hygiène et médecine préventive | TANON. |
| Médecine légale | BALTHAZARD. |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie | MENÉTRIER. |
| Pathologie expérimentale et comparée | RATHERY. |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie | Maurice VILLARET. |
| Clinique médicale | CARNOT.<br>BEZANÇON.<br>ACHARD<br>Marcel LABBÉ. |
| Hygiène et clinique de la première enfance | LEREBOULLET. |
| Clinique des maladies des enfants | NOBECOURT. |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale. | H. CLAUDE. |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques | GOUGEROT |
| Clinique des maladies du système nerveux | GUILLAIN. |
| Clinique des maladies infectieuses | TEISSIER. |
| Clinique chirurgicale | DELBET<br>HARTMANN.<br>LEJARS.<br>GOSSET. |
| Clinique ophtalmologique | TERRIEN. |
| Clinique urologique | LEGUEU. |
| Clinique d'accouchements | COUVELAIRE.<br>BRINDEAU.<br>JEANNIN. |
| Clinique gynécologique | J.-L. FAURE. |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie | OMBRÉDANNE. |
| Clinique thérapeuthique médicale | VAQUEZ. |
| Clinique oto-rhino-laryngologique | SEBILEAU. |
| Clinique thérapeutique chirurgicale | Pierre DUVAL. |
| Clinique propédeutique | SERGENT. |
| Clinique de la Tuberculose | Léon BERNARD. |
| Professeur sans chaire | BRANCA. |
| Professeur sans chaire | MAUCLAIRE. |

## II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et psichiâtrie
AUBERTIN..... Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.
BINET..... Physiologie.
BLANCHETIERE..... Chimie biologique.
BROCQ..... Pathologie chirurgicale
BRULÉ..... Pathologie médidale.
CADENAT..... Pathologie chirurgicale
CATHALA.... . Pathologie médicale.
CHABROL.... . Pathologie médicale.
CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
GAUDART-D'ALLAINES.. Pathologie chirurgicale.
DOGNON..... Physique.
DONZELOT .... Pathologie médicale.
ECALLE ..... Obstétrique.
FEY..... Urologie.
GARNIER..... Pathologie expérimentale.
GASTINEL..... Bactériologie.
GATELIER..... Pathologie chirurgicale
GIROUD..... Histologie.
HARVIER ..... Pathologie médicale.
HOVELACQUE . Anatomie.
HUTINEL..... Pathologie médicale.
JOANNON..... Hygiène.
JOYEUX..... Parasitologie.

MM.

LABBÉ (Henri).. Chimie biologique.
LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.
LEMAITRE..... Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX..... Anatomie pathologique.
LEVEUF..... Pathologie chirurgicale
LIAN..... Pathologie médicale.
MERCIER, Fern. Pharmacologie.
MONDOR..... Pathologie chirurgicale
MOREAU..... Pathologie médicale.
MOULONGUET . Pathologie chirurgicale
MOURE..... Pathologie chirurgicale
MULON..... Histologie.
OBERLING..... Anatomie pathologique.
OLIVIER..... Anatomie.
PIEDELIÈVRE.. Médecine légale.
PORTES..... Obstétrique.
QUENU..... Pathologie chirurgicale
RICHET..... Physiologie.
SEZARY..... Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur)..... Pathologie médicale.
VAUDESCAL... Obstétrique.
VELTER..... Ophtalmologie.
VERNE..... Histologie.
VIGNES..... Obstétrique.

## III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

### pour le service des examens

MM.

BUSQUET..... Pharmacologie.
GUÉNIOT..... Obstétrique.
LEQUEUX..... Obstétrique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE.. Parasitologie,
RETTERER..... Histologie.
ZIMMERN..... Physique.

## IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

### à titre permanent

| MM. | |
|---|---|
| ALGLAVE..... | Clinique chirurgicale. |
| AUVRAY..... | Clinique chirurgicale. |
| CHEVASSU. ... | Clinique chirurgicale. |
| LAIGNEL-LAVASTINE... | Clinique médicale. |
| LE LORIER..... | Clinique obstétricale. |

| MM. | |
|---|---|
| LÉRI ..... | Clinique médicale. |
| MOCQUOT..... | Clinique chirurgicale. |
| PROUST..... | Clinique chirurgicale. |
| SCHWARTZ..... | Clinique chirurgicale. |

## V. — CHARGÉS DE COURS

| | |
|---|---|
| MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire ... | Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes. |
| FREY..... | Stomatologie. |
| CHAILLET-BERT..... | Education physique. |
| LEDOUX-LEBARD..... | Radiologie clinique. |
| WEILL-HALLÉ..... | Puériculture. |

---

*Par délibération en date du 9 decembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans l dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'ell n'entend leur donner aucune approbation ni improbation*

A MON PERE ET A MA MERE

---

A MON FRERE

---

A MA FEMME

---

MEIS ET AMICIS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ACHARD
Professeur de Clinique Médicale;
Membre de l'Académie de Médecine;
Médecin de l'Hôpital Cochin;
Commandeur de la Légion d'Honneur.

*Qui a bien voulu nous faire l'honneur de présider cette thèse; en témoignage de notre profonde gratitude.*

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PAUL CHEVALLIER
Médecin des Hôpitaux;
Chevalier de la Légion d'Honneur.

*Qui nous a inspiré cette thèse et qui nous a toujours donné les marques de la plus bienveillante sollicitude; en témoignage de notre très grande reconnaissance et de notre sincère attachement.*

## A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX :

*Stage :*

M. le Professeur Gosset, Chirurgien de la Salpêtrière;

M. le Professeur Sergent, Médecin de l'Hôpital de la Charité;

M. le Professeur Bezançon, Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine.

*Externat :*

M. le Docteur Michon, Chirurgien de l'Hôp. Beaujon;

M. le Docteur L. Fournier, *in memoriam*;

M. le Docteur Gandy, Médecin de l'Hôp. Lariboisière;

M. le Docteur Aviragnet, Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades;

M. le Professeur Achard, Médecin de l'Hôp. Cochin;

M. le Professeur Agrégé Henri Bénard, Médecin des Hôpitaux.

*Internat provisoire :*

M. le Professeur Agrégé P. Chevallier, Médecin des Hôpitaux.

*Internat de Saint-Lazare :*

M. le Docteur Marcel Sée, Médecin de Saint-Lazare.

---

A MM. les Docteurs Jean Mouzon, Henri Duval, Delafontaine, Ameline, Petrignani.

# INTRODUCTION

Le diagnostic de la syphilis peut être posé, dans un grand nombre de cas, dès la phase primaire ou au début de la phase secondaire.

La plupart des syphiligraphes, à l'exception de ceux qui préfèrent, pour commencer le traitement, attendre l'efflorescence des manifestations cutanéo-muqueuses — et dont nous ne pouvons, ici, discuter l'opinion — s'accordent à reconnaître la nécessité d'une intervention précoce.

Le but est d'agir aussi efficacement, aussi rapidement que possible contre les tréponèmes que l'on cherche à détruire, et d'éviter les accidents d'intoxications inhérents à la constitution chimique des médicaments employés.

Mais comment doit-on engager l'attaque? de quelle façon faut-il la poursuivre? quelle doit être la durée de l'action thérapeutique?

A ces questions, les auteurs répondent différemment.

Tandis que les uns préconisent une méthode qui,

par l'administration répétée et fréquente de petites doses de médicaments, ou par des injections espacées de produits à élimination lente, permet une imprégnation continue de l'organisme, les autres estiment qu'il faut agir successivement par des assauts thérapeutiques énergiques mais discontinus.

Les uns croient à la guérison de la vérole aux vertus d'un traitement « stérilisant », « abortif ». L'effet obtenu, tout signe clinique ou humoral ayant disparu, ils l'interrompent : « Le malade a été syphilisé, il n'est plus syphilitique » (Queyrat). D'autres mettent en doute tous les tests de guérison et prolongent au contraire le traitement indéfiniment ou presque.

Par ailleurs, quelle que soit la conduite générale du traitement, il serait puéril de vouloir appliquer la même règle d'un bout à l'autre de l'évolution de la maladie. Le cycle évolutif de la syphilis est bien spécial. Il comprend :

1) une phase de début que caractérisent le chancre et les accidents secondaires;

2) une phase de latence que l'on doit bien se garder de confondre avec la guérison;

3) une dernière phase où se développent les accidents tertiaires ou quaternaires.

Le médecin ne peut se comporter de la même façon au début ou de longues années après le chancre, en période de latence et devant une récidive clinique ou humorale.

Le traitement de la syphilis est donc loin d'être

uniformisé et il est possible, sans faire intervenir particulièrement la nature même des médicaments employés, d'individualiser un certain nombre de *types de traitements* dont l'usage judicieux permet de graduer l'intensité de la médication.

Nous voudrions d'abord montrer comment on peut, théoriquement, les établir. Ensuite nous juxtaposerons et exposerons quelques-uns de ces types usuels de traitement, étudiant successivement leur technique, leurs principes, leurs résultats, en nous limitant toutefois à leur application dans *la syphilis acquise récente de l'adulte.*

Aucun type de traitement ne peut d'ailleurs s'imposer avec une valeur dogmatique. Les bases d'une thérapeutique logique sont encore fragiles et bien des inconnues demeurent dans la biologie des tréponèmes, le mode d'action et les dangers des remèdes spécifiques. Actuellement encore, nous assistons à des modifications incessantes dans les conceptions du traitement de la syphilis qui, nous le verrons, depuis quatre siècles n'a cessé d'osciller entre deux tendances : l'espoir d'une guérison absolue grâce à une médication énergique, la crainte d'accidents d'intoxication qui oblige à en restreindre la puissance.

---

## Le traitement de la syphilis
## Son évolution — Historique

---

Depuis 1494, date à laquelle la syphilis commença de sévir en Europe, le traitement qui lui fut appliqué a subi de nombreuses vicissitudes. Pendant quatre siècles le mercure, qui fut dès le début, considéré comme le médicament vraiment spécifique, tantôt a joui de la plus grande vogue, tantôt est tombé dans le discrédit complet.

Dès ses premières applications on reconnaît son efficacité, puis on constate des échecs au traitement, des récidives de la maladie. Aussitôt on augmente l'intensité de la cure et on déclanche ainsi, inévitablement, de terribles accidents d'intoxication. On rejette alors les préparations mercurielles tenues pour dangereuses et on leur substitue une médication anodine dont l'impuissance à guérir aucune des manifestations de la syphilis oblige à recourir à nouveau au mercure.

On peut suivre chronologiquement cette évolution

alternée du traitement antisyphilitique. Nous en rappellerons les grandes lignes.

Dès 1495 le mercure est préconisé dans le traitement de la vérole (Marcellus Cumanus, Grunpeck de Burchhausen, etc.).

Paracelse, Jean de Vigo, Fallope en usent couramment.

Fracastor et d'autres contemporains le prescrivent avec exagération et on en arrive, au XVI^e siècle, à appliquer, dans l'espoir d'une cure rapide et radicale, ces « grands remèdes » que l'on pourrait schématiser à peu près de la façon suivante :

1) Préparation du sujet à traiter : deux saignées; plusieurs purgations; plusieurs lavements; la diète.

2) Séquestration dans une chambre close, non aérée ;

3) Traitement proprement dit : La chambre est chauffée jusqu'à une forte température. Le sujet est placé à proximité du feu ou même « entre deux feux ». On pratique alors sur lui une large friction à l'onguent mercuriel intéressant toute une partie du corps et répétée deux ou trois fois par jour. Après chaque friction, le malade reste, pendant deux heures, enveloppé dans d'épaisses couvertures. Quelques jours de repos sont prévus dans le courant du traitement qui dure de 20 à 45 jours.

Une telle thérapeutique déclanchait de très graves accidents d'intoxication dont les premiers signes, telle la stomatite, étaient d'ailleurs considérés comme des manifestations salutaires. Les nécroses massives

du maxillaire, les troubles gastro-intestinaux graves, les néphrites étaient fréquemment observés. Il y avait de nombreux cas mortels. Ulrich de Hutten, dans un célèbre ouvrage dont la rédaction fut faite en connaissance de cause, puisqu'il avait lui-même « passé » par la grande cure mercurielle, en a décrit vigoureusement les lamentables effets et, se faisant le porte-parole de médecins d'alors, il tenta de substituer au mercure le bois de gaïac.

Mais ce nouveau médicament est vite reconnu inefficace et, dès 1538, Alphonso Ferro conseille à nouveau le traitement mercuriel. Celui-ci reste en usage pendant la seconde moitié du XVI^e siècle et pendant le siècle suivant.

Puis, devant l'inconstance de son action, on est conduit à nouveau à renforcer l'énergie des cures (Louvrier, Rust). La réaction ne se fait pas attendre; les cas d'intoxication se sont vite multipliés; Chicoynau (de Montpellier) n'administre plus le mercure qu'à petites doses.

Bien plus, un mouvement se dessine en Angleterre vers 1820, sous l'instigation de Guthrie, de Thomson, en faveur de la « médication simple ». Fondée sur les observations de Ferguson qui tendaient à démontrer que la syphilis pouvait guérir sans remède spécifique, elle comporte seulement une diététique sévère avec purgations, saignées, ingestion de tisane.

Quinze à vingt ans se passent, puis Dendy, qui avait lui-même adopté cette manière de voir, recon-

naît que, contre la syphilis, il n'y a pas d'autres médicaments que ceux qui soient à base de mercure.

En 1855, certains médecins, adoptant une croyance ancienne, attribuent à l'hydargyrisme les manifestations tertiaires de la syphilis dont ils interrompent le traitement.

Mais cette fâcheuse confusion ne dure pas, et dans la deuxième moitié du XIXe siècle le mercure reprend encore une fois une place prépondérante avec Ricord, Fournier....

Cependant, un rude coup allait encore lui être porté quand, en 1909, Ehrlisch fit connaître ses travaux sur les arsénobenzènes.

A ce moment on crut, comme autrefois, que l'on possédait enfin l'agent de la « thérapia stérilisans magna ». Bien mieux, point n'était besoin d'une cure sévère. La guérison pouvait être obtenue au prix d'une seule injection de salvarsan dont la dose fut fixée à 0 gr. 60.

Au début, certains résultats parurent justifier cet espoir : on vit des chancres se cicatriser en cinq ou six jours; on obtint la disparition des plaques muqueuses en deux ou trois jours après l'injection et, dans quelques cas, la syphilis parut véritablement guérie (Freund).

Mais bientôt ce mode de traitement se montra absolument insuffisant. Les statistiques publiées alors en font foi :

Zimmern observa dans les trois mois qui suivent

neuf récidives cliniques, plus quatre récidives sérologiques.

Sur 100 malades ayant reçu deux injections, il constata 27 récidives cliniques, plus 7 récidives sérologiques.

De nombreux sujets que l'on pensait guérir revinrent six à douze semaines après aux consultations d'hôpital porteurs d'accidents nerveux graves : paralysies des nerfs crâniens, polynévrites pseudo-tabétiques, etc..., qui furent d'abord attribués à la toxicité du salvarsan puis reconnus de nature syphilitique. Finger évalue ces « neuro-récidives » à 8 % des cas. La syphilis était manifestement activée par une thérapeutique incomplète.

Enfin, on constata qu'il était dangereux d'introduire d'emblée dans l'organisme une dose « stérilisante », alors que l'on n'avait tâté la tolérance du malade par aucun essai préparatoire.

La technique de l'arsénothérapie fut donc profondément modifiée. Elle donna alors de tels encouragements que l'on put croire qu'elle allait à tout coup supplanter l'usage des préparations mercurielles.

Puis, de nouvelles critiques lui furent adressées. On l'accusa de fragiliser les centres nerveux et de favoriser le développement de paralysies générales précoces, et par ailleurs on lui reprocha les dangers d'intoxication qu'elle pouvait comporter.

Aussi, actuellement, dans un certain nombre d'Universités étrangères, enseigne-t-on à ne pas dépasser

les doses de 0 gr. 45 ou 0 gr. 60 et 914. On peut alors se demander si l'arsénothérapie ne va pas entrer dans une phase de discrédit comme cela s'est produit déjà, à plusieurs reprises, pour le traitement mercuriel de la syphilis.

Le bismuth, nouveau venu des remèdes spécifiques, n'a pas, raisonnablement, suscité à ses débuts l'enthousiasme que l'on avait eu primitivement pour le mercure ou pour les arsénobenzènes. Aussi, n'a-t-il pas été, comme eux, l'objet de critiques violentes. Il est un peu tôt pour présumer de sa destinée future.

De cet aperçu succint de l'histoire du traitement de la syphilis, qui montre comme ont été nombreuses ses fluctuations, il ne faut cependant tirer nulle raison de septicisme : les agents antisyphilitiques ont actuellement leurs indications respectives : L' « arsenic complexe » a sa place primordiale dans l'attaque de la syphilis; le mercure, le bismuth sont employés dans la cure prolongée de la maladie.

---

## Les types de traitements anti-syphilitiques

Le type d'un traitement antisyphilitique est défini par la combinaison, l'agencement des éléments qui le compose. L'élément fondamental est la *dose* qui est la quantité de médicament introduite en une seule fois dans l'organisme. Elle est *forte* ou *faible* selon qu'elle se rapproche ou s'éloigne du taux théorique où elle serait active au maximum mais non toxique.

L'ensemble des doses administrées successivement et dont la somme est la *dose totale* constitue une *série*.

Les séries seront *lâches* quand les doses seront espacées toutes les semaines ou plus, *denses* quand elles se répéteront une ou plusieurs fois par jour.

Les séries seront *longues* si elles s'étendent sur plusieurs mois, *courtes* si elles sont interrompues au bout de quelques jours.

Elles peuvent encore être *éloignées*, séparées les unes des autres par plusieurs mois, rapprochées au

contraire quand est réduite à une, deux, trois semaines la phase intercalaire.

Selon l'importance des doses, leur rythme d'introduction, la durée d'élimination du médicament, la disposition chronologique des séries, le traitement sera lui-même soit discontinu, soit continu, soit continu pseudo-discontinu.

*Traitement discontinu.* — On a reconnu qu'il était actuellement illusoire de vouloir obtenir l'abortion de la syphilis par l'administration d'une ou deux doses fortes et espacées. Aussi le traitement discontinu est-il réalisé par un certain nombre de séries. Le traitement par les arsénobenzènes en fournit l'exemple, au moins dans sa forme habituelle. Il se compose de séries plus ou moins espacées dont les doses sont progressivement croissantes et calculées de façon à ce que la dose totale soit proportionnelle en poids du sujet.

Mais les variations peuvent être très nombreuses comme peut en témoigner le tableau schématique emprunt à un travail de M. Chevallier.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Traitement discontinu par séries | Rapprochées | denses à doses | fortes |
| | | | faibles |
| | | lâches à doses | fortes |
| | | | faibles |
| | Eloignées | denses à doses | fortes |
| | | | faibles |
| | | lâches à doses | fortes |
| | | | faibles |

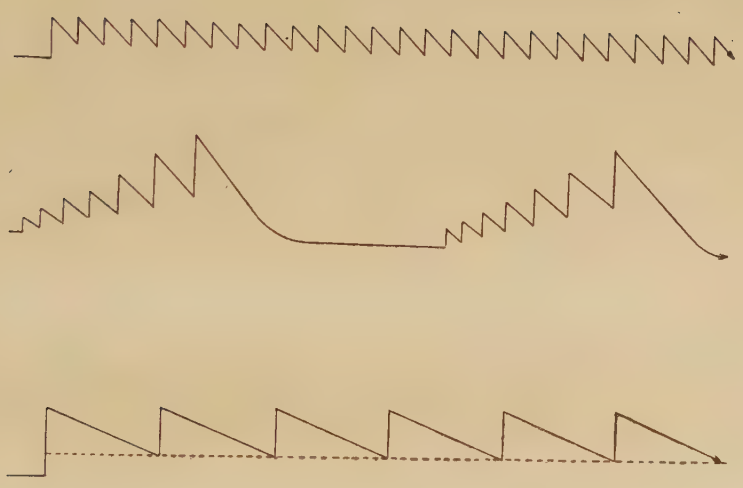
*Traitement continu.* — Le traitement continu suppose une introduction médicamenteuse quotidienne ou biquotidienne soit par voie buccale ou rectale, soit par frictions, soit par injections. Il réclame deux conditions :

1°) les doses doivent être faibles pour être ainsi fréquemment répétées;

2°) le médicament employé doit avoir une élimination suffisamment rapide pour éviter une accumulation qui aboutirait fatalement à un état d'intoxication. Tel est, par exemple, le traitement préconisé par Abadie qui, pendant des mois, injecte quotidiennement 0 fr. 01 de cyanure de mercure.

*Traitement continu pseudo-discontinu* (P. Chevallier). — Le traitement peut être discontinu de forme et continu du fond. Dans ce cas, les injections ou les prises de médicaments sont bien espacées, les séries éloignées les unes des autres, l'organisme ne cesse cependant pas d'être soumis à l'action du corps chimique introduit. C'est que sa lente élimination permet de le maintenir constamment dans les tissus à un taux plus ou moins élevé au cours de la série et tant que dure la phase de repos interthérapeutique. Le type en est le traitement par les sels insolubles du bismuth et de mercure, par l'huile grise ou encore le sirop de Gibert ou un de ses succédanés administrés quinze à vingt jours de suite par mois.

On peut représenter schématiquement par des graphiques simples la « forme » de l'un ou l'autre de ces types de traitement :



1. Traitement continu; une dose du médicament par jour.

2. Traitement discontinu par séries, à doses croissantes.

3. Traitement continu pseudo-discontinu.

## Premier type de traitement (Fournier)

*Technique.* — La méthode préconisée par Fournier fut pour toute une génération médicale la mise au point de la plus précise du traitement de la syphilis par les deux agents dont on connaissait alors la valeur curative : le mercure. l'iodure de potassium.

Elle peut être formulée de la façon suivante :

| | | |
|---|---|---|
| 1re année : | 1er mois<br>2e mois | 0 gr. 10 de protoiodure de mercure, par jour. |
| | 3e mois : repos. | |
| | 4e mois<br>5e mois (1re moitié) | 0 gr. 10 de protoiodure de mercure, par jour. |
| | 5e mois (2e moitié)<br>6e mois<br>7e mois | repos. |
| | 8e mois<br>9e mois (1re moitié) | 0 gr. 10 de protoiodure de mercure par jour. |
| | 9e mois (2e moitié)<br>10e mois | repos. |
| | 11e mois<br>12e mois (1re moitié) | 0 gr. 10 de protoiodure de mercure par jour. |

2e année : 4 séries analogues.

3e année : 3 séries de protoiodure de mercure.

4e année : 3 séries de protoiodure de mercure, plus deux ou trois cures d'iodure de potassium dont la durée varie selon la tolérance gastrique.

5e année, 6e année, 7e année : deux cures iodurées annuelles, « une cure de printemps et une cure d'automne ».

8e, 9e, 10e années (époque d'apparition fréquente du tabès ou de la paralysie générale : deux séries mercurielles par an sous forme d'une demi-douzaine d'injections d'huile grise.

*Résultats.* — 1) *Immédiats :*

*a*) L'évolution naturelle du chancre vers la cicatrisation n'est pas sensiblement écourtée. Elle dure de 30 à 45 jours en moyenne.

*b*) Les plaques muqueuses persistent longtemps. On doit les cautériser pour hâter leur disparition. Toute cause d'irritation buccale, le tabac en particulier, les fait réapparaître.

*c*) La roséole dure plusieurs semaines.

2) *Eloignés :*

Fournier a voulu les dégager de l'étude de ses statistiques.

*a*) Il recherche dans quelle mesure ont été traités 2.396 malades porteurs d'accidents tertiaires :

1.878 malades n'ont pas été traités ou l'ont été d'une façon incomplète;

455 malades ont été traités d'une façon moyenne;

63 malades ont suivi un traitement sérieux de 5 ans ou plus.

Rétablissant le pourcentage, on trouve que sur 100 cas de tertiarisme :

78 ont été mal traités;

19 l'ont été d'une façon moyenne;

3 l'ont été régulièrement.

*b*) D'autres statistiques ont trait aux cas de syphilis nerveuses :

1) l'une montre sa fréquence :

Sur 7.249 malades, il y a 2.248 cas de syphilis nerveuse (30 %), qui se dénombrent comme suit :

993 cas de syphilis cérébrale;

196 cas de syphilis médullaire;

116 cas de paralysie générale;

943 cas de tabès.

Soit sur 100 cas de syphilis nerveuse :

45 cas de syphilis cérébrale;

8 cas de syphilis médullaire;

5 cas de paralysie générale;

42 cas de tabès.

2) l'autre met en évidence l'action prophylactique du traitement vis-à-vis de la syphilis cérébrale :

Sur 100 malades :

5 se sont traités longtemps et sérieusement;

6 se sont traités d'une façon moyenne;

10 se sont traités pendant 7 à 18 mois;

70 se sont traités pendant 1 à 6 mois;

4 ne se sont jamais traités;

5 ont été traités par l'iodure de potassium.

3) Cette action est nulle vis-à-vis du tabès et de la paralysie générale.

*Principes.* — Les principes directeurs de la méthode peuvent se résumer ainsi : le traitement doit être méthodique; il doit être intermittent et prolongé. « A maladie chronique, il faut un traitement chronique. »

Fournier voulait que le traitement fut intermittent, car il pensait que l'organisme soumis à une imprégnation médicamenteuse continue devenait intolérant à la longue. Le mercure crée d'abord un état eutrophique améliorant rapidement la nutrition générale des syphilitiques et modifiant heureusement les altérations hématologiques, lymphocytose, diminution de nombre des hématies. Mais si la cure se poursuit sans désemparer on voit, au contraire, s'installer insidieusement un état de débilitation avec amaigrissement, pertes des forces, anémie.

Le sectionnement par séries évite l'accoutumance.

Qui dit traitement continu, dit traitement par petites doses répétées quotidiennement. Il en résulte une sorte de mithridatisation de l'agent pathogène qui lui confère une véritable aptitude à résister à des doses élevées et que l'on ne peut d'ailleurs augmenter inconsidérément par crainte d'accidents d'intoxication.

Le traitement discontinu, avec ses phases de repos intercalaires, demande évidemment un temps plus long pour l'administration de la dose totale. Mais « six mois d'une médication continue produisent infiniment moins d'effets curatifs que six mois de la même médication répartis par traitements de quelques

semaines dans une durée de douze à quinze mois » (Fournier).

Intermittent, le traitement doit aussi être prolongé afin de prévenir les accidents tertiaires de la syphilis; et, si au bout de quatre ou cinq ans, on cesse la cure mercurielle, on devra la reprendre dès l'apparition d'un nouvel accident et, dans tous les cas, de la huitième à la onzième année.

Enfin, à chaque série, les doses doivent toujours avoir une valeur thérapeutique suffisante. La faiblesse des doses crée une « insensibilité » relative de l'organisme qui pourra rendre plus difficile la répression d'une poussée ultérieure de la maladie. Cependant, il faut proportionner le traitement à la « force » de la syphilis : les séries sont espacées à mesure que la maladie s'atténue avec le temps.

*Discussion.* — Telles sont les bases de la méthode thérapeutique mise en application par la plupart des syphiligraphes jusqu'en 1910.

Il faut remarquer que, pratiquement, elle ne suit que d'une façon incomplète certaines des règles théoriques sur lesquelles elle repose en ce sens que le traitement n'est discontinu qu'en apparence. En effet, les recherches sur l'élimination du mercure ont montré qu'au moins pendant les deux premières années, les séries n'étaient pas assez espacées pour libérer, entre temps, l'organisme du médicament accumulé. Il s'agit donc d'un traitement pseudo-discontinu.

Les résultats immédiats sont ceux de toute médi-

cation mercurielle prise par voie buccale. Le traitement d'attaque est manifestement insuffisant. On n'obtient que très lentement la cicatrisation des lésions contagieuses. Pour blanchir un syphilitique en période secondaire, il faut une hospitalisation de quatre à cinq mois.

Il est plus actif comme traitement de fond, comme préventif des rechutes tardives, tertiaires, de la syphilis. Il tire ces bons effets de sa longue durée, bien supérieure à celle des méthodes de traitement dont on usait jusqu'alors.

Ainsi Dupuytren ne continuait à donner du mercure à ses malades que pendant autant de temps qu'il en avait fallu pour guérir le chancre.

Pour Vidal de Cassis, il suffisait d'absorber 100 ou 110 pilules de Dupuytren.

Pour Ricord, le traitement comportait six mois de cure mercurielle et trois mois de cure iodurée.

Avec Fournier, ce n'est plus une question de mois mais d'années, car il ne recherche pas la seule disparition des signes cliniques, mais le moyen d'éviter les récidives, de traiter non seulement les accidents, mais la maladie elle-même.

L'usage modéré du mercure, son mode d'administration buccale permettent d'éviter un certain nombre d'accidents toxiques dont de nombreux auteurs (Lasserre, Gaucher, etc...) ont montré la fréquence et la gravité possible, après les injections mercurielles intra-musculaires.

Ainsi, ce type de traitement chronique de la

syphilis a amélioré considérablement le pronostic du tertiarisme, surtout du tertiarisme cutané, encore que les statistiques de Fournier aient parues, par la suite, un peu trop favorables. Mais son efficacité n'a pas été aussi grande vis-à-vis des complications vasculaires et encore moins vis-à-vis des accidents nerveux. Si on compare la statistique générale du tertiarisme et celle de la syphilis cérébrale, on remarque déjà que, dans cette dernière, le pourcentage d'échecs est bien plus important.

Mais que dire des cas de tabès ou de paralysie générale chez les syphilitiques correctement soignés?

On dû reconnaître universellement que la fréquence n'en était pas diminuée. Et c'est pourquoi Fournier, persuadé de la spécificité d'action du mercure et constatant son défaut d'action, ne reconnut ni au tabès, ni à la paralysie générale, une nature strictement syphilitique au même titre que les autres accidents cutanés ou viscéraux, et qu'il les dénomma « accidents parasyphilitiques ».

On a essayé d'expliquer les échecs en élevant certaines critiques.

Les unes portent sur le médicament lui-même, sans atteindre son mode d'emploi :

« Le traitement mercuriel commencé pendant la période primaire n'empêche pas les accidents secondaires d'apparaître. » (Lacapère.)

« Il arrive souvent que le traitement mercuriel le plus actif, le mieux dirigé, n'empêche pas les récidives rapides. » (Emery.)

« On voit sans cesse des jeunes gens qui s'étaient soignés convenablement par le mercure se marier après cinq ans de traitement et contaminer leur femme pendant la première année de leur mariage. » (Milian.)

Les autres s'adressent au procédé lui-même.

Le traitement de Fournier est un traitement « aveugle », disent Lacapère et Laurent. Il ne s'adapte pas à la gravité évolutive, plus ou moins grande, de la syphilis.

Milian s'élève aussi contre ce traitement « codifié ».

On peut enfin lui reprocher un certain illogisme : son but essentiel est d'être préventif. Or, de la cinquième à la huitième année, il laisse le malade soustrait à l'action du mercure, alors que la syphilis peut fort bien ne pas être éteinte, puisque vers les huitième, neuvième, dixième années et suivantes, on redoute l'apparition d'accidents particulièrement graves.

Actuellement, le traitement de Fournier ne peut plus être mis en pratique par la stricte application de ses principes. Ceux-ci sont encore valables, mais les procédés actuels d'investigation (réactions sérologiques, ponction lombaire, etc...), l'usage des nouveaux médicaments spécifiques doivent briser un cadre trop rigide et assouplir la méthode.

## Deuxième type de traitement (Balzer)

Le médicament de base est l'huile grise.

1re année.

1er mois.

1re semaine : 0 gr. 07.
2e » 0 gr. 07.
3e » 0 gr. 07.
4e » 0 gr. 07.

2e mois.

1re semaine : 0 gr. 07.
2e » 0 gr. 07.
3e » repos.
4e » repos.

3e mois : pendant trois semaines, pilules ou frictions.

4e mois, 5e mois : repos.

6e mois : quatre injections d'huile grise.

7e mois, 8e mois : pendant trois semaines par mois, pilules ou frictions.

9e mois : quatre injections d'huile grise.

10e mois, 11e mois, 12e mois : pendant trois semaines par mois, pilules ou frictions.

2e année.

1er mois : quatre injections d'huile grise.

2e mois
3e mois
4e mois } pendant trois semaines par mois, pilules ou frictions.

5e mois : quatre injections d'huile grise.

6e mois
7e mois
8e mois } pendant trois semaines par mois, pilules ou frictions.

9e mois
10e mois
11e mois
12e mois } repos.

3e année : tous les quatre mois, 4 injections d'huile grise.

4e année : tous les quatre mois, 4 injections d'huile grise, précédées par une cure iodurée.

5e année : tous les quatre mois, 4 injections d'huile grise, précédées par une cure iodurée.

Le traitement a ainsi une durée obligatoire de cinq ans. Par la suite une surveillance clinique et sérologique est nécessaire. Elle règlera l'interruption ou la reprise du traitement.

*Résultats.* — 1) *Immédiats.* — A) Action sur les accidents cliniques.

*a*) Les tréponèmes disparaissent assez lentement (plus lentement qu'avec le calomel ou les injections de sels de mercure solubles; plus rapidement qu'avec les pilules ou les frictions).

*b*) Le chancre se cicatrise en 20, 30 jours et plus.

Les plaques muqueuses peuvent persister pendant des semaines et récidivent souvent.

c) La roséole dure un mois ou plus.

B) Action sur la réaction de Wassermann.

Le traitement n'empêche pas un Wassermann de devenir positif. Il le retarde seulement : des malades traités par le mercure n'ont eu une sérologie positive que 4, 8, 9 mois après le début du chancre (Gougerot).

On peut arriver à la négative à la longue. Pour Gaucher il resterait positif dans 75 % des cas.

2) *Eloignés.* — Les effets sont à peu près identiques à ceux du traitement de Fournier. Son rôle est également des plus douteux dans la prophylaxie du tabès ou de la paralysie générale. Il paraît plus actif vis-à-vis des syphilis vasculaires et viscérales. Mais pour être vraiment préventif de ces accidents, ou même prévenir les gommes tardives, il doit être continué bien au delà de la cinquième année.

*Principes.* — Si l'on considère la disposition chronologique des séries, on se rend compte que le traitement de Balzer est du type continu pseudo-discontinu.

En effet, il apparaît bien discontinu à tous les degrés puisque les injections sont hebdomadaires, et puisqu'elles sont groupées en séries séparées par des intervalles de repos.

Mais, on peut dire cependant que l'imprégnation mercurielle ne cesse jamais pendant les cinq années du traitement. Une semaine écoulée entre deux injections de 0 gr. 07 de mercure ne suffit pas à l'élimina-

tion de la première dose. Au cours de la série l'élimination du mercure par les urines passe par un maximum vers la troisième semaine pour décroître ensuite, si bien qu'alors même que l'on n'augmente pas les doses, il se produit dans l'organisme une véritable accumulation du métal dont une partie n'est pas encore absorbée au lieu des injections et dont l'autre est fixée temporairement dans les tissus. Il faudra des semaines (14 semaines. Moller) et jusqu'à quatre mois (Balzer) pour que sa disposition soit complète. Or, la plus longue période de repos n'excède pas quatre mois et, entre les séries d'huile grise, les pilules ou les frictions ne cessent de compenser la déperdition mercurielle.

Il y a donc là une véritable continuité de l'action thérapeutique.

*Discussion.* — Malgré tout, les résultats ne son guère supérieurs à ceux du traitement de Fournier.

L'attaque de la syphilis n'est pas assez énergique. L'action du mercure est encore retardée par la lente absorption de l'huile grise et les accidents contagieux sont lents à disparaître.

C'est un traitement « imprécis », dit Brocq. « Le produit peut s'enkyster dans les masses musculaires et y rester inerte. Ses effets sont quelquefois merveilleux, le plus souvent médiocres; ils peuvent être absolument nuls. »

Des accidents mortels ont été observés. On peut cependant favoriser et régulariser l'élimination mer-

curielle par l'adjonction d'une médication iodurée et soufrée.

La valeur de la méthode est bien plus grande si on l'adopte comme traitement d'entretien. Si l'organisme syphilisé n'a pu être primitivement stérilisé, on peut espérer éviter les remontées de la maladie grâce à la présence permanente d'un principe antisyphilitique.

Mais cette action thérapeutique doit s'exercer bien au delà de la cinquième année. La recherche systématique des réactions sérologiques n'est pas une garantie suffisante, alors qu'elles sont négatives, contre l'éveil des complications nerveuses, l'installation insidieuse des lésions aortiques ou viscérales, la transmission de la maladie à la descendance. « L'influence du traitement, dit Balzer, lui-même est parfois difficile à démontrer pour les cas individuels. On peut voir des malades qui, malgré un traitement bien suivi, arrivent au tabès ou à la paralysie générale ». Il est vrai qu'il ajoute : « Cette influence éclate, lorsqu'au lieu d'examiner ainsi les cas particuliers, on examine la collectivité des malades et les résultats favorables obtenus. »

On peut conclure que le traitement par injections d'huile grise :

1) blanchit lentement;

2) négative inconstamment les réactions sérologiques ;

3) n'évite ni le tabes, ni la paralysie générale;

4) peut être préventif des accidents aortiques et

viscéraux de la syphilis à condition d'être longtemps poursuivi.

*N.-B.* — Balzer, pour renforcer le traitement par l'huile grise, lui adjoignit secondairement des injections sous-cutanées de novarsénobenzol, à dose faibles (0 gr. 15).

## Troisième type de traitement

## (Queyrat. Marcel Pinard, Leredde...)

*Technique.* — 1re technique (Queyrat). Le médicament est le 606.

1re année.

1er mois.

| | | | |
|---|---|---|---|
| 1re semaine; | 1er jour. | 0 gr. 15. |
| — | 4e jour. | 0 gr. 35. |
| 2e — | ..... | 0 gr. 40. |
| 3e — | ..... | 0 gr. 50. |
| 4e — | ..... | 0 gr. 50. |
| 5e — | ..... | 0 gr. 50. |
| 6e — | ..... | 0 gr. 60. |

2e mois. Repos. Prise de sang.

3e mois } 2e série.
4e mois }

5e mois. Repos. Prise de sang.

6e mois } Une injection d'huile grise par semaine.
7e mois }

8e mois. Repos.

9e mois } Une injection d'huile grise par semaine.
10e mois }

11e mois } Repos. Prise de sang.
12e mois }

2e année. Si les réactions sérologiques sont négatives le traitement n'est pas poursuivi.

A la fin de l'année on pratique une réactivation et on examine le liquide céphalo-rachidien.

Si tous les examens sont négatifs, le traitement n'est pas repris.

2e technique (Marcel Pinard). Traitement à la période primaire. Le médicament est le 914.

1er mois.

| | | |
|---|---|---|
| 1re semaine; | 1er jour. | 0 gr. 15 le matin. |
| — | — | 0 gr. 75 l'après-midi. |
| — | — | 0 gr. 90. |
| 2e — | ..... | 0 gr. 90. |
| 3e — | ..... | 0 gr. 90. |
| 4e — | ..... | 0 gr. 90. |

2e mois.

| | | |
|---|---|---|
| 1re semaine | ..... | 0 gr. 90 ou 1 gr. 05 ou 1 gr. 20. |
| 2e — | ..... | 0 gr. 90 ou 1 gr. 05 ou 1 gr. 20. |
| 3e — | ..... | Repos. |
| 4e — | ..... | Repos. |

| | | |
|---|---|---|
| 3e mois. | | |
| 1re semaine | ..... | Repos. |
| 2e — | ..... | 2e série analogue à la précédente. |
| 3e — | ..... | |
| 4e — | ..... | |
| 4e mois. | | |
| 1re — | ..... | |
| 2e — | ..... | |
| 3e — | ..... | |
| 4e — | ..... | Repos. |
| 5e mois. | | |
| 1re — | ..... | Repos. |
| 2e — | ..... | Repos. |
| 3e — | ..... | 3e série. |
| 4e — | ..... | |
| 6e mois. | | |
| 1re — | ..... | |
| 2e — | ..... | |
| 3e — | ..... | |
| 4e — | ..... | |

Au septième mois, si la rachicentère est normale, on laisse le malade sans traitement, en se contentant de le surveiller sérologiquement.

Ou bien, on complète la cure par deux séries bismuthiques (une injection de 0 gr. 10 de bismuth métal par semaine pendant trois mois); un repos de un mois étant intercalé entre les deux séries.

Le traitement est alors interrompu. Une ponction lombaire devrait être pratiquée tous les cinq ans.

*Résultats.* — *a*) Action sur les manifestations cliniques. Elle est d'une efficacité remarquable.

On ne trouve plus de tréponèmes au niveau des lésions contagieuses un à quatre jours après la première injection.

La cicatrisation du chancre est obtenue en cinq, huit, douze jours.

Les plaques muqueuses s'effacent en un à huit jours, la roséole en cinq à quinze jours.

*b*) Action sur la sérologie. Les réactions sérologiques ne subissent pas moins la rapide et profonde influence du traitement.

1) Si celui-ci a été entrepris dès la phase séronégative la réaction de Wassermann ne devient qu'exceptionnellement positive. La réaction de Hecht le deviendrait dans 50 % des cas, et on peut parfois noter sur la courbe sérologique un crochet positif (Tzanck) inscrivant une atteinte humorale passagère et d'autant plus rare que le traitement serait plus énergique.

2) Si le Wassermann était négatif et le Hecht positif, le premier reste négatif dans 20 % des cas, et le second demeure positif dans 65 % des cas après la première série d'injection.

3) Si le Wassermann était positif au début du traitement, il l'est encore avec un pourcentage de 30 % après une première série de 606 et de 50 % après une série de 914.

4) Après trois séries toutes les réactions sont néga-

tivées par le 606; 3 % sont encore positives si on a employé le 914.

c) La stabilité des résultats est sous la dépendance de l'exacte observation de la règle thérapeutique et de la précocité de son application. Queyrat et Marcel Pinard pensent qu'une cure mercurielle ou bismuthique consécutive stabilise en quelque sorte l'effet obtenu par les arsénobenzènes. Leredde estime que ceux-ci sont suffisants.

Après une seule série de 606, il n'y a plus, au bout d'une année, que 15 % des séro-réactions encore négatives, si les sujets ont été traités à la phase primaire, et 6 % chez ceux qui n'ont été mis au traitement qu'à la phase secondaire (Queyrat).

Au contraire, après un traitement complet, sur 661 malades, Queyrat n'observe, au bout d'un an, que six récidives cliniques, et il considère qu'un Wassermann demeuré négatif pendant douze mois, ne redeviendrait par la suite qu'exceptionnellement positif.

Au Congrès de Strasbourg de juillet 1923, les rapporteurs concluaient qu'après un traitement abortif commencé à la période pré-sérologique, le pourcentage de guérisons pouvait être évalué à 75 %. On l'a estimé à l'étranger jusqu'à 90 et même 100 %.

Ces résultats, nous le verrons, ont été très discutés.

*Principes.* — 1) Le traitement est du type discontinu à séries denses et rapprochées.

L'élimination des arsénobenzènes injectés par voie

intra-veineuse est rapide. L'arsenic apparaît dans les urines dès la première heure, et la plus forte quantité éliminée se retrouve dans les 48 heures qui suivent l'injection (Duret). Le huitième jour l'élimination est pratiquement terminée. A ce moment une nouvelle injection remet le médicament en circulation dans l'organisme. Il ne cesse donc d'être présent au cours de la série.

De même, le faible espacement des séries permet à peine l'élimination de la dose totale. Vingt jours après la dernière injection on retrouve des traces d'arsenic dans les urines.

Ainsi le traitement est discontinu, surtout à ce titre qu'il évite l'accumulation du médicament. Si on substitue, après quelques séries, le mercure ou le bismuth aux arsénobenzènes, il prend le type continu pseudo-discontinu. L'accumulation du mercure injecté, sous forme d'huile grise, prolonge son élimination pendant deux, trois, quatre mois.

Quant au bismuth, il s'élimine d'une façon « précoce, lente et prolongée » (Levaditi). L'élimination des sels insolubles commence vers la vingtième heure. Elle se poursuit pendant toute la durée de la série et peut encore être vérifiée vingt à trente jours après la dernière injection. L'intervalle entre deux séries ne dépassant pas un mois, l'action thérapeutique n'est, pendant six mois, interrompue à aucun moment.

2) L'usage des doses fortes est un des principes fondamentaux de la méthode. Ce qui importe, ce n'est pas tant la quantité globale d'arsénobenzène injecté

(7 gr. à 10 gr.) que l'importance des doses fractionnées (0 gr. 90 à 1 gr. 20).

Ehrlich, Marcel Pinard pensent qu'en n'agissant pas aussi fortement que possible, non seulement on ne détruit pas les tréponèmes, mais on risque de renforcer leur résistance, de créer une race qui pourrait conserver son invulnérabilité au médicament même après passage dans un autre organisme.

Milian a montré que bien des neuro-récidives devaient être attribuées à l'insuffisance du traitement.

« Le médecin, dit Marcel Pinard, qui n'ose employer des doses supérieures à 0 gr. 60 ou 0 gr. 75 de novarsénobenzol, fait beaucoup de mal à son malade. Mieux vaut employer une autre méthode ou ne rien faire du tout. »

3) Le traitement a un troisième caractère : la brièveté. C'est le type du traitement d'assaut. Sa puissance lui confère son pouvoir abortif. Il vise, non pas à prévenir les récidives morbides en s'opposant aux réveils de la maladie, mais à guérir celle-ci radicalement. Il est ainsi dominé par la croyance à la guérison de la syphilis que justifieraient un certain nombre des critériums que nous nous contenterons d'énumérer, nous réservant d'en discuter plus loin la valeur.

Ce sont :

1°) la négativité des réactions sérologiques;

2°) l'intégrité du liquide céphalo-rachidien;

3°) l'absence de réactivation;

4°) l'absence de récidives au bout de 10, 12 ans;

5°) l'intégrité de la descendance;

6° la possibilité de réinfections.

Ces conditions ont été maintes fois remplies à la suite de traitements du type de ceux que nous venons de décrire. Elles ne nous semblent cependant pas représenter des preuves formelles de guérison.

*Discussion.* — Nous n'insisterons pas sur les dangers que peut comporter l'usage des doses fortes en séries rapprochées, ne voulant considérer ici que l'effet de ce mode de traitement sur la syphilis elle-même.

1) Il est incontestablement le procédé de choix pour obtenir la disparition des lésions cutanéo-muqueuses. La rapidité de son action est telle qu'elle a soulevé l'hypothèse merveilleuse de l'extinction possible de la syphilis par « la stérilisation rapide des porteurs de germes » (Marcel Pinard). Cet espoir nous apparaît encore bien prématuré; la syphilis n'est pas en décroissance actuellement.

Parfois, le traitement « abortif » n'arrive pas à enrayer l'évolution de la maladie. Ainsi, dans deux cas de syphilis traités dès la période du chancre, la séro-réaction étant encore négative, on observa malgré tout la généralisation de l'infection (Decrop et Selle).

2) La réaction de Wassermann est presque constamment négativée. Il peut arriver cependant qu'elle reste irréductible alors que les accidents cliniques cèdent rapidement et malgré la cure la plus énergique (observations de Schulmann et G. Lévy). Les syphili-

graphes discutent actuellement quelle doit être la conduite à tenir dans ces cas.

3) On ne peut faire état de la stabilité des résultats qu'à une échéance extrêmement lointaine.

D'abord, un traitement de courte durée, alors même qu'il a fait disparaître toute trace d'infection syphilitique, n'a pas à coup sûr arrêté l'évolution de la syphilis, et il est possible de voir apparaître, quelques mois après, soit des manifestations secondaires, soit des réactions sérologiques positives, prouvant que la maladie n'a été que « retardée » par un traitement vite interrompu (Gougerot et Fernet, Bernard).

Puis, une fois passée la période secondaire, des réveils plus tardifs peuvent se produire : « Nous avons vu, disent Lortat-Jacob et Roberti, au Congrès de Bruxelles de 1926, un certain nombre de malades traités correctement pendant trois ans et qui, ayant interrompu toute thérapeutique pendant deux ou trois ans, sont revenus avec un Wassermann positif et un liquide céphalo-rachidien anormal.... » « Il est possible, ajoutent-ils, que tardivement, très tardivement même, la syphilis, d'autant plus atténuée qu'elle a été violemment attaquée, se réveille... »

Cette syphilis peut aussi évoluer à bas bruit pendant une longue période de latence clinique et sérologique et ne se manifester par aucun accident apparemment spécifique. Mais plus tard, elle sera responsable de lésions viscérales à type de sclérose dont il sera souvent difficile de démêler l'étiologie complexe.

Ainsi le traitement abortif ne possède pas une valeur absolue. « Les succès sont nombreux, peut-être pas aussi nombreux qu'on le dit. » (Lortat-Jacob). Les cas ayant rempli toutes les conditions requises, ayant satisfait à tous les critériums doivent-ils être rangés parmi les succès incontestables garantissant formellement l'avenir? Rien ne permet de l'affirmer. Aucun des critères de guérison proposés n'est irréfutable. Réunis en faisceau, sans doute témoignent-ils que la guérison peut être réelle. Mais critiquables isolément, ils ne peuvent constituer, par leur somme, la preuve devant laquelle on s'incline.

Voici, brièvement, quels arguments on apporte actuellement à l'encontre de ces critères énoncés plus haut.

*a*) L'épreuve du temps, si longue soit-elle, ne peut témoigner en faveur de la possibilité de guérison de la syphilis. Si celle-ci reste en sommeil pendant de longues années, on ne peut affirmer qu'elle ne puisse se réveiller un jour, même au déclin de la vie. De nombreuses observations l'ont montré (Fournier, Milian, Leloir, Clément Simon, etc...). On peut voir apparaître une gomme, une aortite, un tabès 30, 40, 60 ans après l'accident primaire, et sans qu'à aucun moment on ait pu observer, entre temps, une manifestation quelconque de la maladie. Bien plus, si un syphilitique n'a présenté à aucun moment de son existence, un accident quelconque du type tertiaire, peut-on conclure qu'il soit guéri? Nullement. Rappelons l'observation de Boas : 63 ans après l'accident

primaire le Wassermann fut trouvé positif. Il s'agissait d'un homme qui avait eu sept enfants normaux issus de deux femmes qui, ni l'une ni l'autre, n'avaient présenté aucun signe de contamination conjugale. Il devait mourir à l'âge de 83 ans. M. Chevallier a insisté sur ces cas de syphilis extrêmement bénigne dont la latence équivant à une guérison pratique.

*b*) Nous ne nous appesantirons pas à discuter du crédit que l'on peut faire à la réaction de Wassermann. D'innombrables publications ont paru à ce sujet. Nous n'en donnerons que les conclusions :

La réaction de Wassermann n'est pas strictement spécifique.

Théoriquement elle ne l'est pas puisque l'antigène employé n'est pas obligatoirement spécifique.

Pratiquement, elle peut ne pas l'être puisqu'on peut la trouver positive dans d'autres maladies que la syphilis : palludisme, scarlatine, ictères...

*b*) Elle peut être en défaut au cours de syphilis cliniquement diagnostiquées. Telles ces syphilis évolutives avec Wassermann négatif dont M. Chevallier, Marcel Pinard, Spillmann ont publié les observations: tels ces innombrables cas de syphilis ancienne, ces accidents tertiaires, ces tabès, ces scléroses viscérales avec absence de réactions humorales.

*c*) La réactivation par injections thérapeutiques d'épreuve a une incontestable valeur. Mais Milian lui-même admet que « si la réactivation est absolument négative, si le liquide céphalo-rachidien n'a pas été réactivé davantage, les chances de guérison du sujet

sont extrêmement grandes, mais il ne nous est pas permis, dans l'état actuel de la science, de dire que la guérison est certaine, absolue ».

*d*) La ponction lombaire, si importante soit-elle, ne peut contrôler que les syphilis méningées. Elle ne permet pas de vérifier l'intégrité du système artériel cérébral ni l'état des autres organes. Bernard (de Bruxelles) a constaté à plusieurs reprises que, malgré un traitement d'attaque à la phase du chancre, et malgré toutes les apparences de la guérison, le liquide céphalo-rachidien pouvait, des années après, se montrer anormal et qu'inversement on peut observer « une vaste explosion cutanée et muqueuse » chez des sujets offrant toutes les garanties de guérison clinique, sérologique et céphalo-rachidienne.

*e*) L'intégrité de la descendance n'est pas non plus un véritable critérium de guérison, car cette intégrité n'est bien souvent qu'apparente. Ainsi, chez des enfants d'aspect normal, mais de parents syphilitiques, convenablement traités au moins au début, « un esprit averti peut découvrir certains petits stigmates, certaines anomalies légères, quelques troubles variés qui sont d'ailleurs loin d'être précoces et qui peuvent être découverts soit au cours de l'adolescence, soit même à l'âge adulte (P. Chevallier).

D'autres faits, illustrés par les observations de Noiré, de P. Chevallier ont trait à ces cas où le syphilitique, traité précocement selon les règles et ayant été autorisé à se marier, muni de garanties médicales,

mais après avoir cessé tout traitement, a engendré des enfants manifestement hérédo-syphilitiques.

*f*) Reste l'argument des réinfections, placé sur le terrain de la biologie générale. Il tend à démontrer la possibilité de guérison d'une première syphilis chez un sujet à nouveau réinoculé.

Mais les différences que l'on veut établir entre une réinfection et une superinfection sont artificielles; il est reconnu qu'un hérédo-syphilitique peut contracter une nouvelle syphilis, et Hashimoto, après 27 inoculations à des sujets syphilitiques, a observé 6 cas de chancre avec adénopathie et présence de tréponèmes auxquels ont succédé des accidents cutanés secondaires. C'est la preuve incontestable de l'existence de la superinfection chez l'homme. Aussi, si on peut admettre qu'une nouvelle inoculation suppose la perte de l'immunité spécifique, on ne peut, en aucun cas, identifier à la guérison d'une première syphilis la « décroissance de l'immunité ».

Aucun signe, aucun examen ne peuvent être les témoins de la guérison de la syphilis. On peut *croire* à sa guérison, non pas la démontrer scientifiquement.

Les recherches de Warthrin tendent encore à confirmer l'hypothèse de la pérennité des tréponèmes :

Depuis 1906, Warthrin s'est attaché à étudier les lésions histologiques de la syphilis latente, au cours des 300 à 350 autopsies qu'il pratique annuellement. Par sa technique personnelle, il a cherché à mettre en évidence les tréponèmes chaque fois que les altérations tissulaires (infiltration périvasculaire de lym-

phocytes et de plasmazellen) témoignaient de la nature syphilitique du processus pathologique. Il les a décelé dans 70 % des cas, mettant les échecs sur le compte de l'imperfection de la technique histologique. Il n'a jamais rencontré de syphilis parfaitement guérie et, chez les syphilitiques anciens, il a observé constamment des altérations soit de l'aorte, soit du foie, soit du cerveau ou de tout autre organe, à l'exception des ovaires.

## Quatrième type de traitement (Gougerot)

### A) *Traitement d'attaque.*

1re année.

1er mois.

| | | |
|---|---|---|
| 1re semaine; | 1er jour. | 0 gr. 30. |
| — | 4e jour. | 0 gr. 45. |
| 2e — | ..... | 0 gr. 60. |
| 3e — | ..... | 0 gr. 75. |
| 4e — | ..... | 0 gr. 90. |

2e mois.

| | | |
|---|---|---|
| 1re semaine | ..... | 0 gr. 90. |
| 2e — | ..... | 0 gr. 90. |
| 3e — | ..... | 0 gr. 90. |
| 4e — | ..... | Repos. |

3e mois.

| | | |
|---|---|---|
| 1re semaine | ..... | Repos. |
| 2e — | ..... | Repos. |

| | |
|---|---|
| 3e — ..... | |
| 4e — ..... | |
| 4e mois. | |
| 1re semaine ..... | Série analogue à la précédente. |
| 2e — ..... | |
| 3e — ..... | |
| 4e — ..... | |
| 5e mois. | |
| 1re semaine ..... | |
| 2e — ..... | Repos. |
| 3e — ..... | |
| 4e — ..... | |
| 6e mois. | |
| 1re semaine ..... | |
| 4e — ..... | Deux injections de bismuth par semaine. |
| 3e — ..... | |
| 2e — ..... | |
| 7e mois. | |
| 1re semaine ..... | Deux injections de bismuth par semaine. |
| 2e — ..... | |
| 3e — ..... | |
| 4e — ..... | Repos. |
| 8e mois. | |
| 1re semaine ..... | |
| 2e — ..... | |
| 3e — ..... | |

| | |
|---|---|
| 4e — ..... | Deux injections de bismuth par semaine. |
| 9e mois. | |
| 1re semaine ..... | |
| 2e — ..... | |
| 3e — ..... | |
| 4e — ..... | |
| 10e mois | |
| 1re semaine ..... | |
| 2e — ..... | Repos. |
| 3e — ..... | |
| 4e — ..... | |
| 11e mois. | Une série de novarsénobenzol. |
| 1re semaine ..... | |
| 2e — ..... | |
| 3e — ..... | |
| 4e — ..... | |
| 12e mois. | |
| 1re semaine ..... | |
| 2e — ..... | |
| 3e — ..... | |
| 4e — ..... | |

### B) *Traitement de consolidation.*

De la 2e à la 5e année :

Printemps : une série de 12 injections de bismuth;
Eté : une série de 6 injections d'huile grise;
Automne : une série de 12 injections de bismuth;
Hiver : une série de 6 injections d'huile grise.

### C) *Traitement de sûreté.*

*a*) De la 5e à la 20e année :

Printemps : une série de 12 injections de bismuth;
Eté : une série mercurielle ou de pilules, ou de frictions, ou de suppositoires;
Hiver : une série mercurielle ou de pilules, ou de frictions, ou de suppositoires.
Automne : une série de 12 injections de bismuth;

*b*) De la 20e à la 25e année :

Printemps : une série d'injections de bismuth avec une cure iodurée;
Automne : une série mercurielle (pilules, sirop, frictions, suppositoires) avec une cure iodurée.

Tel est un type de traitement qui nous paraît actuellement devoir être adopté, dans ses grandes lignes, en présence d'accidents syphilitiques récents.

Il se justifie au double point de vue de la préservation sociale et de la défense individuelle contre la syphilis.

D'une part, par son énergie, il amène en quelques

jours la disparition des lésions contagieuses et restreint ainsi les chances de dissémination des germes.

D'autre part, par son action prolongée, il s'oppose au développement des accidents tertiaires, dont certains, une fois installés, échappent à toute thérapeutique curative.

S'il peut être modifié dans le détail de son application, il devra toujours garder trois caractères fondamentaux : être énergique au début, prolongé, contrôlé.

1) *Traitement énergique.* — Il n'est pas possible de vouloir, à la période initiale, le proportionner à la gravité de la syphilis.

La loi de Bassereau a été reconnue inexacte. M. P. Chevallier pense que c'est du nombre de spirochètes introduits dans l'organisme lors de l'inoculation dont dépendrait la gravité évolutive de la maladie. C'est sans doute aussi affaire de virulence. Mais, en présence d'accidents primaires ou secondaires, il est véritablement illusoire de porter un pronostic d'évolution. Le traitement d'assaut devra toujours avoir la même puissance. Tant pis s'il dépasse le but quand la syphilis est d'une grande bénignité.

Son intensité doit cependant subir les restrictions générales imposées par la crainte d'accidents d'intoxication. Il est bon de commencer par les doses faibles (0 gr. 15 ou 0 gr. 30 de novarsénobenzol) pour arriver rapidement aux doses moyennes (0 gr. 45, 0 gr. 60) puis aux doses fortes (0 gr. 90).

Il est prudent de ne pas atteindre 1 gr. 05, 1 gr. 20 par injection et de ne pas dépasser la dose totale de 6 à 7 gr. On laissera entre deux séries une période de repos de un mois au minimum pour réaliser une cure vraiment discontinue.

On peut, pendant les deux premières années, utiliser exclusivement les arsénobenzènes dont on espacera les séries au cours de la troisième et quatrième années pour intercaler alors deux séries de bismuth.

2) *Traitement prolongé.* — Puis on passera au traitement de « consolidation », de « sécurité » qui durera 20, 25, 30 ans ou plus. Il faudra donc persuader le syphilitique de la nécessité de sa longue durée, et par conséquent ne jamais tenir compte de ces cas de guérison spontanée signalés par quelques auteurs (Audry, Carle, Milian) et qui sont le fait de syphilis extrêmement bénignes. Ce n'est qu'à très longue échéance que le malade aura des chances d'être libéré de son infection. Qu'il ne se contente pas d'être « blanchi » ! S'il est insuffisamment soigné, les récidives sont presque inévitables, tôt ou tard et sous une forme quelconque.

Il faut donc que l'action des médicaments spécifiques se maintienne pendant toute la période de latence et puisse s'opposer à la plus tardive des récidives.

Le malade devra tenir compte, dans une certaine mesure, de ce traitement de longue haleine pour l'organisation de son existence. Il appartiendra au méde-

cin de le rendre aussi inoffensif, aussi peu gênant, aussi peu coûteux que possible.

*a*) Il sera inoffensif si on tient compte, dans son application des tares organiques du sujet, de son idiosyncrasie possible aux arsénobenzènes, au mercure, au bismuth, si on surveille l'élimination du médicament, si on prévient par des examens attentifs les premières manifestations de l'intolérance.

*b*) Le type de traitement qui remplit les deuxième et troisième conditions pourra s'inspirer de la méthode de Fournier. Les préparations mercurielles telles que les pilules, les solutions, les suppositoires, les onguents pour frictions sont peu coûteuses; leur mode d'administration est des plus simples; le malade peut se traiter lui-même. L'inconvénient de ce procédé, c'est que la surveillance médicale cesse, bien souvent, de s'exercer pendant plusieurs mois ou plusieurs années. Le syphilitique ne se soigne plus régulièrement; les pilules sont prises au hasard des convenances quotidiennes; les séries de suppositoires ne sont pas recommencées à date fixe ; une ou deux cures sont escamotées au cours de l'année. Aussi, si l'on craint que par négligence du malade, le traitement manque son but, il serait préférable de recourir aux injections de bismuth ou d'huile grise. L'huile grise a l'avantage d'être peu onéreuse et les injections espacées gêneront peu le malade. La médication iodurée et soufrée permettra d'éviter la surmercurialisation.

L'intensité du traitement diminuera à mesure que

la syphilis vieillit et s'atténue avec le temps. Mais mieux vaut diminuer les doses plutôt qu'espacer les séries (P. Chevallier), et, si on a employé les injections, leur substituer les pilules, les sirops, les suppositoires ou les frictions.

Quand le traitement sera-t-il interrompu? Il est bien difficile de le dire avec précision. Il y a, nous l'avons vu, des accidents syphilitiques tellement tardifs !

On peut cependant admettre qu'au bout de 25, 30 ans, le traitement et le temps ont assez atténué la syphilis pour que l'on puisse la considérer pratiquement comme guérie. Si, pendant cette longue période, le malade s'est régulièrement soigné, il devra considérer qu'il a contracté de ce fait une véritable assurance contre la maladie. Il y aura souvent gagné la tranquillité morale.

3) *Traitement contrôlé.* — Il est indispensable de contrôler l'action du traitement par la recherche des réactions sérologiques et de l'état du liquide céphalo-rachidien.

En effet, les directives générales de la thérapeutique antisyphilitique doivent être modifiées, si on surprend par la *ponction lombaire* une atteinte méningée si légère soit-elle.

La ponction lombaire est préconisée chaque année par Leredde, à la quatrième et dixième année par Ravaut, à la troisième année par Jeanselme, Sézary, Gougerot.

En tous cas, devant une réaction méningée, bien souvent sans expression clinique, toute atténuation au traitement cesse d'être valable, et de l'avis unanime des syphiligraphes, l'assaut thérapeutique doit être repris et poursuivi jusqu'à l'extinction de toutes les réactions liquidiennes et de la plus minime lymphocytose, si l'on veut s'opposer à l'éclosion de graves accidents nerveux et empêcher, éventuellement, la transmission héréditaire de la maladie.

Il est, cependant, des cas où la chimiothérapie, si intense soit-elle, ne peut réduire complètement certaines manifestations méningées rebelles.

On peut alors s'adresser à la méthode de Wagner-Jauregg qui modifie favorablement leur pronostic.

De nombreuses auteurs, après Kyrl, ont même impaludé prophylactiquement les syphilitiques. Finger a adopté couramment ce procédé dans son service hospitalier et il en a obtenu d'encourageants résultats. On peut supposer que cette méthode modifiera peut-être encore une fois le traitement antisyphilitique lorsqu'elle sera davantage précisée.

A l'heure actuelle, on peut conclure avec P. Chevallier et J. Meyer, que « la malariathérapie précoce ne doit pas exclure le traitement classique qui sera prolongé ».

---

# CONCLUSIONS

La plupart des syphiligraphes traitent la syphilis aussi précocement que possible; mais ils ne sont généralement pas d'accord sur la façon dont le traitement doit être entrepris, poursuivi, interrompu.

Depuis quatre siècles, la thérapeutique de la syphilis a subi de nombreuses fluctuations, tantôt inconsidérément énergique par espoir d'une guérison rapide, tantôt réduite au minimum par crainte d'accidents d'intoxication.

De nombreux types de traitements antisyphilitique ont été et sont actuellement préconisés : traitements continu, discontinu; traitements abrégé, prolongé.

Le traitement de Fournier n'agit que très lentement sur les manifestations primaires et secondaires de la syphilis; mais, prolongé, il peut améliorer considérablement le pronostic des accidents du tertiarisme, à l'exception du tabès, de la paralysie générale, de la syphilis aortique.

Le traitement continu pseudo-discontinu par injections d'huile grise blanchit lentement le syphilitique contagieux. Il négative difficilement les réactions

sérologiques. Il n'est prophylactique ni du tabès ni de la paralysie générale.

Le traitement discontinu à doses fortes, à séries rapprochées, comporte certains dangers d'intoxication. Il est un excellent traitement d'attaque; mais il ne peut être considéré comme abortif de la maladie, car il n'existe aucun test de guérison de la syphilis, et des recherches histologiques récentes laissent croire que les tréponèmes ne disparaissent jamais d'un organisme infecté.

Le type de traitement que nous adoptons s'inspire cependant des méthodes précédentes.

Il comporte d'abord une attaque immédiate et énergique où l'on évite l'usage des doses extrêmes de médicament et où l'on espace suffisamment les séries pour réaliser une cure vraiment discontinue. Puis, alors que tous les signes cliniques, sérologiques, céphalo-rachidiens ont disparu, il se conforme à l'esprit de la méthode de Fournier et maintient pendant 20, 30 ans et plus l'action prophylactique des agents antisyphilitiques grâce à une technique qui doit être sans danger, peu coûteuse et peu gênante pour le malade.

Vu : *Le Président de Thèse*,
Ch. ACHARD.

Vu : *Le Doyen*,
Pour le Doyen : l'Assesseur,
RATHERY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY.

# BIBLIOGRAPHIE

Cette bibliographie comprend seulement les ouvrages ou articles qui ont été utilisés pour la rédaction de cette thèse.

ARNON. — Les critériums de guérison de la Syphilis. *Thèse Paris,* 1929.

AUDRY. — *Précis élémentaires des maladies vénériennes.* Paris, Baillière, 1922.

BALZER. — Les injections mercurielles. *Congrès de Médecine française,* 1904.

— Les maladies vénériennes. *Nouveau Traité de Médecine et de Thérapeutique* (Brouardel et Gilbert). Baillière, 1921.

BARBIER. — Mercure, Arsenic, Bismuth dans le traitement actuel de la Syphilis. *Thèse Paris,* 1923.

BERDAL. — *Traité pratique des Maladies vénériennes.* Maloine, 1906.

BERNARD. — Syphilis retardées par le traitement abortif. *Bruxelles Médical,* mars 1924.

BROCQ. — A propos du traitement de la Syphilis. *Presse Médicale,* 17 mars 1922.

CARLE. — *Thérapeutique des maladies vénériennes.* Paris, Doin, 1925.

— A propos de la guérison spontanée de la Syphilis. *Bruxelles Médical,* juillet 1924.

CARLE et AUGAGNEUR. — *Précis des maladies vénériennes.* Paris, Doin, 1927.

CHEVALLIER (P.). — La guérison de la Syphilis. *L'Hôpital,* août 1926.

— Deux cas d'hérédo-syphilis grave chez des enfants issus de pères soignés dès le début du chancre et déclarés guéris. *L'Hôpital,* 1926.

— Les types de traitement antisyphilitique. *La Médecine,* novembre 1927.

— Syphilis évolutives et Wassermann négatif. *L'Hôpital,* avril 1928.

— Le problème de la guérison de la Syphilis. *Bulletin de la Société de Thérapeutique,* 14 novembre 1928.

CHEVALLIER et MEYER. — *Le traitement des Syphilis nerveuses par le paludisme.* Paris, Masson, 1929.

DECROP et SELLE. — *Bulletin de la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie,* décembre 1922.

EMERY. — *Le traitement actuel de la Syphilis.* Paris, Baillière, 1921.

FLANDIN. — Guérit-on la Syphilis ? *Bulletin médical français,* novembre 1928.

FOURNIER. — *Traité de la Syphilis.* Paris, Rueff, 1902.

— *Traitement de la Syphilis.* Paris, Rueff, 1902.

GOUGEROT. — L'état actuel de l'arsénothérapie. Règles générales. *Journal Médical français,* mars 1923.

— La Syphilis guérit-elle ? *Journal des Praticiens,* 4 juin 1927.

— *Le traitement de la Syphilis en clientèle.* Maloine, 1927.

GOUGEROT et FERNET. — Syphilis primaires retardées. Echecs du traitement prophylactique. Moyens d'y remédier. *La Médecine,* novembre 1923.

GRENET, LEVENT, PÉLISSIER. — *Les Syphilis viscérales tardives.* Masson, 1927.

JEANSELME. — Conduite générale du traitement de la Syphilis. *L'Hôpital,* avril 1921.

JADASSOHN, etc. — *Handbuch Der Haut = Und Geschlechtskrankheiten.* Berlin, 1928.

LACAPÈRE et LAURENT. — *Traitement de la Syphilis par les arsenicaux.* Masson, 1922.

LEREDDE. — *Domaine, Traitement, Prophylaxie de la Syphilis.* Maloine, 1921.

— *Nouvelles études sur la Syphilis.* Maloine, 1921.

LÉVY-FRANCKEL. — Les données actuelles du traitement de la Syphilis. *Journal de Médecine de Paris,* 1922.

LORTAT-JACOB, ROBERTI, POUMEAU-DELILLE. — Les de la Syphilis à la période présérologique. *III^e Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de langue française.* Bruxelles, 1926.

LORTAT Jacob, ROBERTI, POUMEAU, DELILLE. — Les réinoculations syphilitiques. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie,* janvier 1930.

MILIAN. — *Traitement de la Syphilis par le 606.* Paris, Baillière, 1912.

— Les principes du traitement de la Syphilis. *Journal Médical français,* mars 1923.

— L'activation de la Syphilis par les traitements antisyphilitiques. *Paris Médical,* janvier 1928.

NICOLAS, MOUTOT et DURAND. — *Thérapeutique de la Syphilis et des Maladies vénériennes.* Baillière, 1928.

NOIRÉ. — Syphilis, Wassermann négatif et mariage. *Presse Médicale,* 9 février 1921.

M. PINARD. — Les causes d'échecs de la stérilisation de la Syphilis. *Bulletin de la Société de Dermatologie et Syphiligraphie,* mai 1921.

— Dangers des traitements insuffisants et interrompus. *Bulletin Société Médicale des Hôpitaux,* févr. 1928.

— Le problème de la guérison, du mariage et du traitement des syphilitiques. *Société de Thérapeutique,* 13 mars 1929.

— Traitement d'une Syphilis récente. *Interviews de l'Hôpital,* février 1930.

QUEYRAT et Marcel PINARD. — Comment traiter la Syphilis pour la guérir. *Société de Dermatologie et de Syphiligraphie,* 1920.

A. RENAULT. — Evolution actuelle du traitement de la Syphilis. *Monde Médical,* octobre 1922.

SEZARY et JEANSELME. — *Précis de Syphiligraphie.*

SIMON (Clément). — Syphilis. *Traité de Pathologie médicale et de Thérapeutique appliquée,* tome XIX.

— Le traitement actuel de la Syphilis en France. *Bulletin Médical,* 31 octobre 1928.

SPILLMANN. — *Comment peut-on concevoir le traitement de la Syphilis.* 1922.

TOURAINE. — Le mercure dans le traitement de la Syphilis. *Journal Médical français,* mars 1923.

WARTHRIN. — Les lésions de la Syphilis latente. *The British Medical Journal,* 10 août 1929.

WAUCOMONT. — Syphilis nerveuse tardive. Ses causes, son traitement. *Liège Médical,* décembre 1925.